

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年12月23日 (23.12.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/111028 A1(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 333/46, 335/02,  
211/46, A61K 31/381, 31/382, 31/452, A61P 3/10, 43/00,  
A23L 1/30, C12N 9/99司 (MATSUDA, Hisashi) [JP/JP]; 〒6078251 京都府京  
都市山科区小野鍾付田町 2 2-2-4 O 8 Kyoto (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/007487

(74) 代理人: 辻本一義 (TSUJIMOTO, Kazuyoshi); 〒  
5420064 大阪府大阪市中央区上汐 2 丁目 6 番 2 0 号  
ナイスワンビル 辻本特許事務所 Osaka (JP).

(22) 国際出願日: 2004年5月31日 (31.05.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

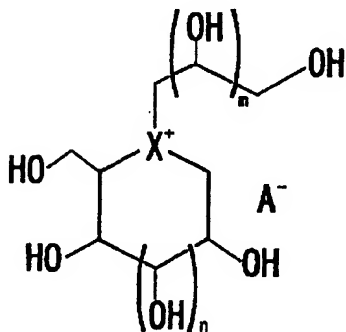
(30) 優先権データ:  
特願2003-167786 2003年6月12日 (12.06.2003) JP(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が  
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,  
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,  
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI,  
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,  
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 学校法  
人近畿大学 (KINKI UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒5770818  
大阪府東大阪市小若江 3-4-1 Osaka (JP). 株式会社  
ダイアベティム (DIABETYM CO., LTD.) [JP/JP]; 〒  
5420083 大阪府大阪市中央区東心斎橋 1-1 3-1 1  
Osaka (JP).(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可  
能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,  
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,  
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,  
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,  
IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,  
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,  
TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 村岡 修 (MU-  
RAOKA, Osamu) [JP/JP]; 〒5770807 大阪府東大阪  
市菱屋西 1-4-2 5-2 0 5 Osaka (JP). 吉川 雅之  
(YOSHIKAWA, Masayuki) [JP/JP]; 〒5620025 大阪  
府箕面市粟生外院 4-2 2-7 Osaka (JP). 田邊 元三  
(TANABE, Genzoh) [JP/JP]; 〒5530001 大阪府大阪市  
福島区海老江 1-1 1-1-9 0 5 Osaka (JP). 松田 久添付公開書類:  
— 国際調査報告書2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: CYCLIC ONIUM COMPOUNDS AND GLUCOSIDASE INHIBITORS

(54) 発明の名称: 環状オニウム化合物およびグルコシダーゼ阻害剤



(I)

(57) Abstract: The invention provides cyclic onium  
compounds having glucosidase-inhibiting effects equivalent  
or superior to those of publicly known glucosidase inhibitors  
such as salacinol, glucosidase inhibitors characterized by  
containing the compounds, and antidiabetic drugs or foods  
characterized by containing the glucosidase inhibitors,  
that is, cyclic onium compounds characterized by being  
represented by the general formula (I), glucosidase inhibitors  
characterized by containing the compounds, and antidiabetic  
drugs or foods characterized by containing the glucosidase  
inhibitors: (I) in which A<sup>-</sup> is an anion; m is an integer of 1 to  
6; n is 0 or 1; and X<sup>+</sup> is S<sup>+</sup> or N<sup>+</sup>Q (wherein Q is H or alkyl  
of 1 to 4 carbon atoms).

[続葉有]

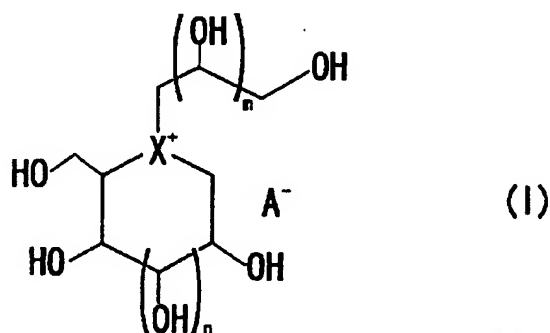


## (57) 要約:

サラシノールなどの公知のグルコシダーゼ阻害剤と同様な、またはより優れたグルコシダーゼ阻害効果を有する環状オニウム化合物を提供するとともに、該化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤、および該グルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品を提供する。

下記の構造式(I)で表されることを特徴とする環状オニウム化合物、および該化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤、および該グルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品である。

## 【化12】



(式中、 $A^-$ は陰イオンを表し、 $m$ は1～6の整数を表し、 $n$ は0または1を表し、 $X^+$ は $S^+$ または $N^+Q$ を表し、ここで $Q$ は、 $H$ または炭素数1から4のアルキル基を表す。)



が開示され、さらに該サラシノールの構造式が開示されている。

式(III)の環状スルホニウム化合物は、該サラシノールと同様な構造を有し、同様なグルコシダーゼ阻害作用を有するものである。

[0005] また、特開2002-51735号公報(特許文献2)などには、サラシノールを含有することを特徴とする抗糖尿病食品が開示されている。

[0006] 本発明は、サラシノールなどの公知のグルコシダーゼ阻害剤と同様な、またはより優れたグルコシダーゼ阻害効果を有する環状スルホニウム化合物および環状アンモニウム化合物を提供することを目的とする。

[0007] 本発明者は、種々の環状スルホニウム化合物および環状アンモニウム化合物について鋭意検討を行った結果、特定の構造を有するチアシクロペンタン誘導体またはチアシクロヘキサン誘導体である新規の環状スルホニウム化合物や、特定構造の環状アンモニウム化合物が、優れたグルコシダーゼ阻害効果を有することを見出し、本発明を完成した。

特許文献1:特開2002-179673号公報(請求項8)

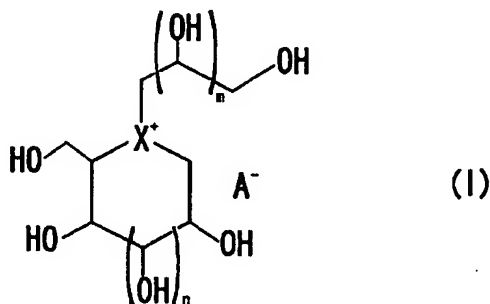
特許文献2:特開2002-51735号公報(段落番号0008)

非特許文献1:Tetrahedron Letters, Vol.38, No.48. pp.8367-8370(1997)

#### 発明の開示

[0008] 本発明は、下記の構造式(I)で表されることを特徴とする環状オニウム化合物を提供するものである。

[0009] [化2]

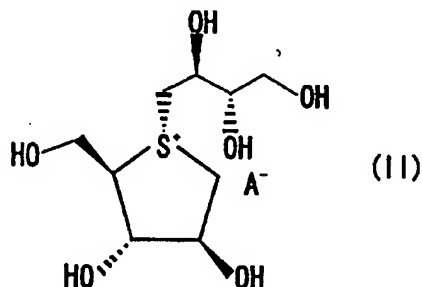


(式中、 $A^-$ は陰イオンを表し、 $m$ は1-6の整数を表し、 $n$ は0または1を表し、 $X^+$ は

$S^+$ または $N^+Q$ を表し、ここでQは、Hまたは炭素数1から4のアルキル基を表す。)

本発明は、さらに、上記の構造式(I)の環状オニウム化合物の、より好ましい具体的態様である環状オニウム化合物も提供するものである。特に好ましい態様として、下記構造式(II)で表される環状スルホニウム化合物を提供する。

[0010] [化3]



本発明は、また、前記の環状オニウム化合物を含有することを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤および、該グルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品をも提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

[0011] 以下、本発明をより詳細に説明する。

[0012] 上記の構造式(I)で表される環状オニウム化合物には、 $X^+$ が $S^+$ である環状スルホニウム化合物、および $X^+$ が $N^+Q$ である環状アンモニウム化合物が含まれる。ここでQは、Hまたは炭素数1〜4のアルキル基を表す。

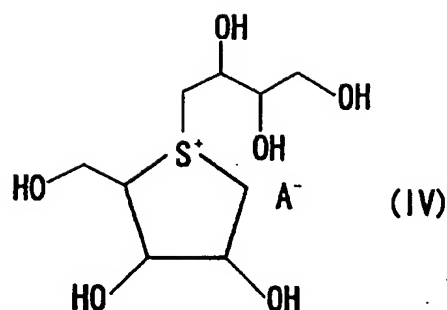
[0013]  $X^+$ としては、 $S^+$ または $N^+H$ が好ましく、中でも $S^+$ がより好ましい。すなわち、構造式(I)で表される環状オニウム化合物としては、環状スルホニウム化合物が好ましい。

[0014] 当該環状スルホニウム化合物には、式(I)におけるnが0のチアシクロペンタン誘導体、およびnが1のチアシクロヘキサン誘導体が含まれる。

[0015] また、構造式(I)中のmは、1〜6の整数を表すが、mとしては2または5が好ましい。

[0016] 中でも、mが2であり、nが0であり、 $X^+$ が $S^+$ であるチアシクロペンタン誘導体、すなわち下記の構造式(IV)で表される環状スルホニウム化合物が好ましいものとして例示される。

[0017] [174]



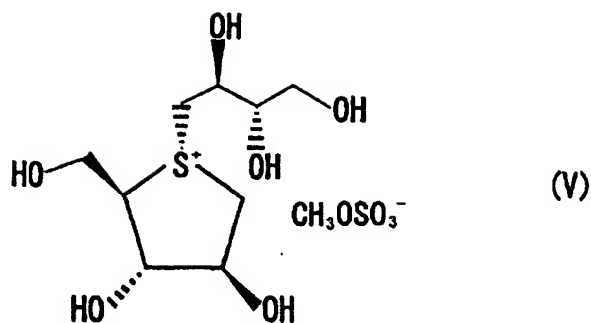
(式中、 $A^-$ は、陰イオンを表す。)

式(IV)で表される環状スルホニウム化合物の中でも、上記の構造式(II)で表される環状スルホニウム化合物が、すぐれたグルコシダーゼ阻害効果を有し、特に好ましい

[0018] 式(I)、(II)および(IV)において、 $A^-$ で表される陰イオンとしては、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 、 $I^-$ などのハロゲンイオン、 $BF_4^-$ などのルイス酸イオン、 $R^1-SO_3^-$ 、 $R^1-CO_2^-$ (式中、 $R^1$ は炭素数1から4のアルキル基またはハロゲン化アルキル基を表す。)や $R^2-OSO_3^-$ (式中、 $R^2$ は炭素数1から4のアルキル基を表す。)、リン酸イオンおよび $ClO_4^-$ が例示される。

[0019] 上記例示されたものの中でも、ハロゲンイオン、ルイス酸イオン、 $R^1-SO_3^-$ および $R^2-OSO_3^-$ から選ばれたものが好ましい。より好ましくは、 $R^2-OSO_3^-$ または $Cl^-$ であり、特に好ましくは $CH_3OSO_3^-$ または $Cl^-$ である。すなわち、本発明の環状オニウム化合物の中で、グルコシダーゼ阻害剤として特に好ましいものは、下図構図式(V)で表される化合物(または該化合物中の $CH_3OSO_3^-$ が $Cl^-$ で置換されたもの)である。

[0020] [化5]

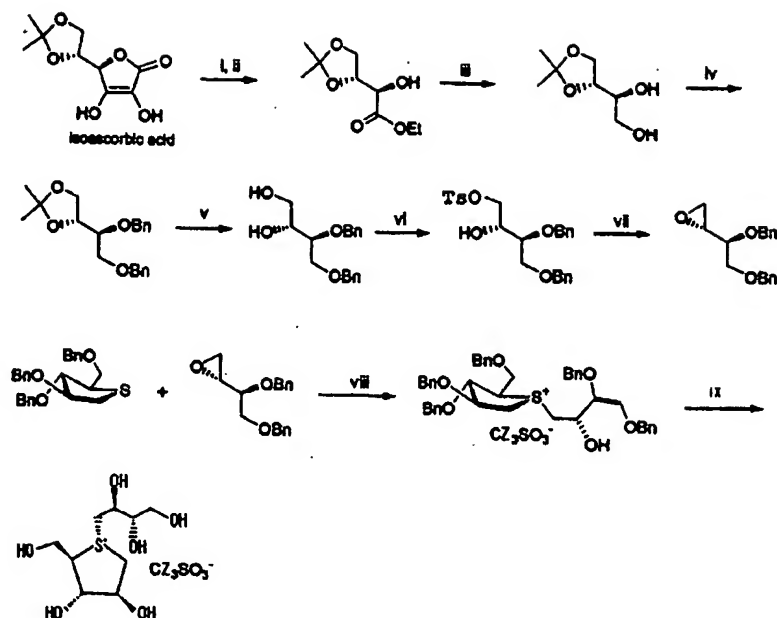


本発明の環状オニウム化合物の製造方法は、特に限定されないが、例えば、サラシノールなどを加溶媒分解することにより、本発明の環状オニウム化合物を得ることができる。

[0021] また式(V)の環状スルホニウム化合物については、サラシノールを、塩化水素を溶解したメタノールに加え、40℃程度の温度に保ち加溶媒分解することにより得ることができる。なお、サラシノールの製造方法は、特開2002-179673号公報(特許文献1)などに開示されている。

[0022] また、イソアスコルビン酸より、下記の合成ルートにより、式(II)で表され、 $A^-$ が $CZ_3S_3O_3^-$ (式中、ZはHまたはハロゲンを表す。)である環状スルホニウム化合物を得ることができる。

[0023] [化6]



(式中、Bnはベンジル基を、Etはエチル基を、Tsはパラトルエンスルホン基を、ZはHまたはハロゲンを表す。)

上記の合成ルートのそれぞれの工程における、好ましい条件の例を以下に示す。

- i)  $K_2CO_3$ 、30%  $H_2O_2$  水溶液、 $20^\circ C$
- ii) EtI、 $CH_3CN$ 、還流温度
- iii)  $LiAlH_4$ 、THF、室温
- iv) BnBr、NaH、DMF、室温
- v) EtOH、濃塩酸、室温
- vi) TsCl、ピリジン、 $0^\circ C$
- vii) NaH、THF、室温
- viii)  $CZ_3SO_3H$  (Zは、上記の意味を表す。)、 $CH_2Cl_2$ 、室温
- ix) Pd/C、 $H_2$

本発明の環状スルホニウム化合物や環状アンモニウム化合物は、マルターゼ、サッカラゼ、イソマルターゼなどのグルコシダーゼの糖質分解作用を阻害する。すなわち、本発明の環状スルホニウム化合物や環状アンモニウム化合物の存在により、マル



ターゼ、サッカラーゼなどによる麦芽糖、しよ糖などのブドウ糖への分解が阻害される。従って、本発明の環状スルホニウム化合物や環状アンモニウム化合物は、グルコシダーゼ阻害剤として用いることができる。

- [0024] また、本発明の環状スルホニウム化合物や環状アンモニウム化合物を、服用すれば、そのグルコシダーゼ阻害作用により、腸内におけるマルターゼ、サッカラーゼなどのグルコシダーゼによる糖質の分解作用が阻害される。その結果、糖質の腸管からの消化吸収を抑えることができる。従って、本発明の環状スルホニウム化合物や環状アンモニウム化合物からなるグルコシダーゼ阻害剤を含有する薬剤、食品は、抗糖尿病剤、抗糖尿病食品、ダイエット食品などとして優れた効果を発揮することができる。

### 実施例

- [0025] 以下本発明を、実施例を用いてより具体的に説明するが、実施例は本発明の範囲を制限するものではない。

#### [0026] 実施例1

上記構造式(III)の構造を有するサラシノールの28mg(0.08mmol)を、5%塩化水素含有メタノールの0.6mlに溶解し、40℃で3時間、反応させることにより上記構造式(V)で表される環状スルホニウム化合物の27mgを得た(収率93%)。この化合物を、化合物1とする。

- [0027] 化合物1について、比旋光度、赤外吸収スペクトル、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、質量分析(FAB(Fast Atom Bombardment)-MSおよびHR-FAB-MS)の測定を行った結果を以下に示す。

$$[\alpha]_D^{20} + 3.6 \text{ (c=1.08, CH}_3\text{OH)}$$

$$\text{IR(neat): } 3321, 1420, 1207\text{cm}^{-1}$$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (化学シフト): 3.60 (1H, m), 3.62 (1H, dd,  $J=12.9, 5.2$  Hz, H-4'a), 3.67 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$ ), 3.68 (1H, dd,  $J=12.9, 4.6$  Hz, H-4'b), 3.72 (1H, dd,  $J=13.2, 8.9$  Hz, H-1'a), 3.84 (1H, dd,  $J=13.2, 3.2$  Hz, H-1'b), 3.85 (1H, dd,  $J=12.6, 2.0$  Hz, H-1a), 3.87 (1H, dd,  $J=12.6, 2.0$  Hz, H-1b), 3.92 (1H, dd,  $J=10.3, 8.9$  Hz, H-5a), 4.01 (1H, br dd,  $J=8.9, 5.2$  Hz, H-4), 4.05 (1H, dd,  $J=10.3, 5.2$  Hz, H-5b),

4.08 (1H, ddd, J=8.9, 5.7, 3.2 Hz, H-2'), 4.37 (1H, br d-like, J=1.5 Hz, H-3), 4.62 (1H, br d-like, J=2.0 Hz, H-2)

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (化学シフト): 51.8 (C-1'), 52.0 (C-1), 55.2 ( $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$ ), 61.0 (C-5), 64.0 (C-4'), 69.6 (C-2'), 73.7 (C-4), 75.3 (C-3'), 79.4 (C-2), 79.5 (C-3)

FAB-MS m/z: 255 [ $\text{M}-\text{CH}_3\text{OSO}_3$ ] $^+$  (pos.), 111 [ $\text{CH}_3\text{OSO}_3$ ] $^-$  (neg.)

HR-FAB-MS m/z: 255.0912 ( $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_6\text{S}$  requires 255.0903)

## 実施例2

実施例1で得られた化合物1の16mg (0.044mmol)と、陽イオン交換樹脂IRA-400 ( $\text{Cl}^-$ 型)の290mgを、メタノール (0.3ml) および水 (0.5ml) の混合溶媒に加え、室温にて12時間攪拌することにより、上記構造式(II)で表され、式中のAが、 $\text{Cl}^-$ である環状スルホニウム化合物の12.2mgを得た (収率96%)。

[0028] この化合物について、比旋光度、赤外吸収スペクトル、 $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR、質量分析 (FAB (Fast Atom Bombardment)-MS および HR-FAB-MS) の測定を行った結果を以下に示す。

$[\alpha]_D^{20} +5.9$  (c=0.8,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )

IR (neat): 3325, 1420, 1076  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (化学シフト): 3.60 (1H, m), 3.62 (1H, dd, J=12.9, 5.2 Hz, H-4'a), 3.68 (1H, dd, J=12.9, 5.7 Hz, H-4'b), 3.73 (1H, dd, J=13.2, 8.9 Hz, H-1'a), 3.84 (1H, dd, J=13.2, 3.2 Hz, H-1'b), 3.85 (1H, dd, J=12.6, 2.3 Hz, H-1a), 3.87 (1H, dd, J=12.6, 2.3 Hz, H-1b), 3.92 (1H, dd, J=10.3, 8.6 Hz, H-5a), 4.01 (1H, br dd, J=8.6, 5.5 Hz, H-4), 4.05 (1H, dd, J=10.3, 5.5 Hz, H-5b), 4.08 (1H, ddd, J=8.9, 6.3, 3.2 Hz, H-2'), 4.37 (1H, br d-like, J=1.5 Hz, H-3), 4.62 (1H, br d-like, J=2.3 Hz, H-2)

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (化学シフト): 51.8 (C-1'), 52.1 (C-1), 61.0 (C-5), 64.0 (C-4'), 69.6 (C-2'), 73.7 (C-4), 75.3 (C-3'), 79.4 (C-2), 79.5 (C-3)

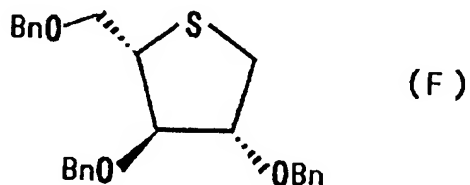
FAB-MS m/z: 255 [ $\text{M}-\text{Cl}$ ] $^+$  (pos.)

HR-FAB-MS m/z: 255.0915 ( $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_6\text{S}$  requires 255.0903)

## 参考合成例1

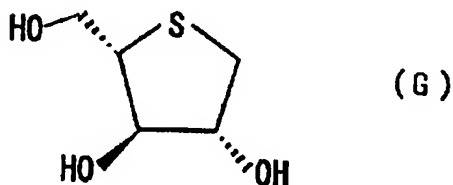
下記構造式(F)で表されるトリ-O-ベンジルチオ糖の5.0g(11.6mmol)と、金属ナトリウム1.1g(46.5mmol)を、約60mlの液体アンモニアと30mlのテトラヒドロフランとの混合溶媒に加え、 $-70^{\circ}\text{C}$ ～ $-60^{\circ}\text{C}$ の反応温度で1時間攪拌し、下記構造式(G)で表される化合物の1.3gを得た(収率74%)。

[0029] [化7]



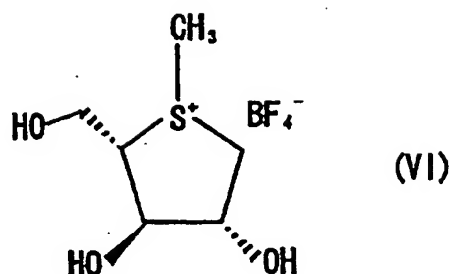
(式中、Bnはベンジル基を表す。)

[0030] [化8]



得られた構造式(G)で表される化合物の500mg(3.3mmol)、四フッ素化ホウ酸銀の708mg(3.6mmol)およびヨウ化メチルの0.3mlを、約60mlの液体アンモニアと30mlのテトラヒドロフランとの混合溶媒に加え、室温にて、22時間攪拌し反応を行った。その結果、下記構造式(VI)で表される化合物の779mgが得られた(収率91%)。この化合物を化合物2とする。化合物2は、メチル基の立体配置の異なるジアステレオマーの混合物であった( $\alpha:\beta = \text{約} 3.2:1.0$ )。

[0031] [化9]



この化合物2について、比旋光度、赤外吸収スペクトル、 $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR、質量分析(FAB(Fast Atom Bombardment)-MSおよびHR-FAB-MS)の測定を行った結果を以下に示す。

$[\alpha]_D^{23} -6.64$  ( $c=1.25$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ )

$^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) major: (化学シフト) 3.09 (3H, s), 3.70 (1H, dd,  $J=3.4$ , 12.6 Hz), 3.84 (1H, dd,  $J=2.3$ , 12.6 Hz), 3.83-3.87 (1H, m), 3.90 (1H, dd,  $J=9.8$ , 11.5 Hz), 4.03 (1H, dd,  $J=4.9$ , 11.5 Hz), 4.36 (1H, br d-like), 4.64 (1H, br dt-like,  $J=2.3$ , 3.4 Hz). minor: (化学シフト) 3.13 (3H, s), 3.45 (1H, br d,  $J=13.8$  Hz), 3.45 (1H, br d,  $J=4.0$ , 13.8 Hz), 4.09 (1H, t,  $J=10.6$ , 10.6 Hz), 4.12 (1H, ddd,  $J=2.3$ , 3.8, 10.6 Hz), 4.21 (1H, dd,  $J=3.8$ , 10.6 Hz), 4.39 (1H, br d-like), 4.57 (1H, dt,  $J=2.0$ , 2.2, 4.0 Hz)

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) major: (化学シフト) 28.7 (q), 51.5 (t), 60.9 (t), 74.3 (d), 79.5 (d), 80.0 (d). minor: (化学シフト) 21.6 (q), 48.8 (t), 58.8 (t), 67.9 (d), 80.1 (d), 80.2 (d)

HR-FAB-MS  $m/z$ : 165.0581 ( $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_5\text{S}$  requires 165.0585)

実施例3 (50%抑制濃度の測定)

ラット小腸刷子縁膜小胞を用意し、その0.1Mマレイン酸塩緩衝液(pH6.0)中の懸濁液を小腸内 $\alpha$ -グルコシダーゼ(マルターゼおよびサッカラーゼ)として使用した。

[0032] 基質としてのショ糖(74mM)または麦芽糖(74mM)溶液0.1mlに、種々の濃度の供試化合物溶液0.05mlを加え、37℃で2-3分間予備加温した。酵素液0.05

mlを加えて30分間反応させ、水0.8mlを加え、沸騰水浴中で2分間加熱し、酵素を失活させた。別に、各サンプルについて酵素液を加えた後、直ちに水を加えて沸騰水浴中で2分間加熱し、酵素を失活させたものをブランクとした。生成したD-グルコースの量を、グルコースオキシダーゼ法により測定した。基質および被験サンプルは、0.1Mマレイン酸緩衝液(pH6.0)に溶解して用いた。得られた値より50%阻害濃度( $IC_{50}$ )を算出した。

[0033] [表1]

供試化合物		$IC_{50}$ ( $\mu g/ml$ )	
種類	量 (mg)	サッカラーゼ	マルターゼ
化合物 1	4.5	1.35	5.71
化合物 2	5.2	56.0	79.3

表1の結果より明らかなように、本発明の範囲内である化合物1は、優れたグルコシダーゼ阻害効果を示す。一方、本発明の範囲外である化合物2は、グルコシダーゼ阻害効果を示すものの、その効果は化合物1よりも低い。

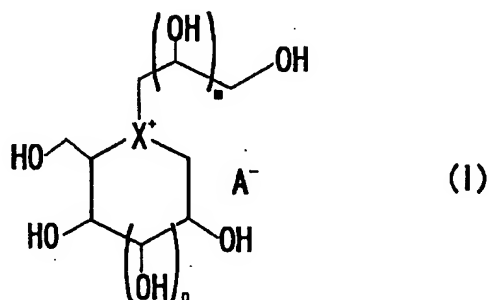
産業上の利用の可能性

[0034] 本発明の環状オニウム化合物は、優れたグルコシダーゼ阻害効果を有する。従って、本発明の環状スルホニウム化合物、環状アンモニウム化合物は、優れたグルコシダーゼ阻害剤として用いることができる。また、本発明の環状スルホニウム化合物、環状アンモニウム化合物を含有させることにより、優れた抗糖尿病剤、抗糖尿病食品、ダイエット食品などを得ることができる。

## 請求の範囲

- [1] 下記の構造式(I)で表されることを特徴とする環状オニウム化合物。

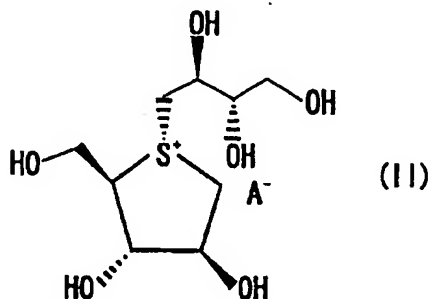
[化10]



(式中、 $A^-$ は陰イオンを表し、 $m$ は1～6の整数を表し、 $n$ は0または1を表し、 $X^+$ は $S^+$ または $N^+$ を表し、ここで $Q$ は、 $H$ または炭素数1から4のアルキル基を表す。)

- [2]  $m$ が2または5、および $n$ が0であることを特徴とする請求項1に記載の環状オニウム化合物。
- [3]  $X^+$ が $S^+$ であることを特徴とする請求項1または2に記載の環状オニウム化合物。
- [4] 下記の構造式(II)で表されることを特徴とする環状オニウム化合物。

[化11]



(式中、 $A^-$ は、陰イオンを表す。)

- [5]  $A^-$ が、ハロゲンイオン、ルイス酸イオン、 $R^1-SO_3^-$  (式中、 $R^1$ は、炭素数1から4のアルキル基またはハロゲン化アルキル基を表す。)および $R^2-OSO_3^-$  (式中、 $R^2$ は、炭素数1から4のアルキル基を表す。)から選ばれることを特徴とする請求項1、2乃至4のいずれかに記載の環状オニウム化合物。

- [6]  $A^-$ が、ハロゲンイオン、ルイス酸イオン、 $R^1-SO_3^-$  (式中、 $R^1$ は、炭素数1から4のアルキル基またはハロゲン化アルキル基を表す。)および $R^2-OSO_3^-$  (式中、 $R^2$ は、炭素数1から4のアルキル基を表す。)から選ばれることを特徴とする請求項3に記載の環状オニウム化合物。
- [7]  $A^-$ が、 $CH_3-OSO_3^-$ または $Cl^-$ であることを特徴とする請求項5に記載の環状オニウム化合物。
- [8]  $A^-$ が、 $CH_3-OSO_3^-$ または $Cl^-$ であることを特徴とする請求項6に記載の環状オニウム化合物。
- [9] 請求項1、2乃至4のいずれかに記載の環状オニウム化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤。
- [10] 請求項3に記載の環状オニウム化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤。
- [11] 請求項5に記載の環状オニウム化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤。
- [12] 請求項6に記載の環状オニウム化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤。
- [13] 請求項7に記載の環状オニウム化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤。
- [14] 請求項8に記載の環状オニウム化合物を用いることを特徴とするグルコシダーゼ阻害剤。
- [15] 請求項9に記載のグルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品。
- [16] 請求項10に記載のグルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品。
- [17] 請求項11に記載のグルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品。
- [18] 請求項12に記載のグルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤または抗糖尿病食品。

- [19] 請求項13に記載のグルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤  
または抗糖尿病食品。
- [20] 請求項14に記載のグルコシダーゼ阻害剤を含有することを特徴とする抗糖尿病剤  
または抗糖尿病食品。



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007487

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D333/46, 335/02, 211/46, A61K31/381, 31/382, 31/452,  
A61P3/10, 43/00, A23L1/30, C12N9/99

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D333/00-333/46, 335/00-335/02, 211/00-211/46,  
A61K31/00-31/80, A61P1/00-43/00, A23L1/00-1/30,  
C12N9/00-9/99

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN),  
BIOTECHABS (STN), WPI (DIALOG), JSTPLUS (JOIS), JMEDPLUS (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 01/49674 A2 (SIMON FRASER UNIVERSITY), 12 July, 2001 (12.07.01), Full text & AU 200126591 A & US 6455573 B1 & EP 1248779 A2 & CN 1404476 A & JP 2003-519220 A & US 2003/0191104 A1	1-20
Y	JP. 54-106477 A (Nippon Shinyaku Co., Ltd.), 21 August, 1979 (21.08.79), Full text (Family: none)	1-20

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
24 August, 2004 (24.08.04)

Date of mailing of the international search report  
14 September, 2004 (14.09.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007487

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 3-127797 A (Merrell Dow Pharmaceuticals Inc.), 30 May, 1991 (30.05.91), Claims; page 3, lower left column; examples & EP 422307 A1 & PT 95547 A & AU 9063756 A & NO 9004372 A & CA 2027276 A & FI 9004965 A & ZA 9007936 A & CN 1050879 A & US 5097023 A & NZ 235578 A & IL 95928 A	1-20
Y	JP 2-25498 A (Merrell Dow Pharmaceuticals Inc.), 26 January, 1990 (26.01.90), Claims; page 3, lower left column; examples & EP 34383 A1 & PT 90713 A & NO 8902230 A & DK 8902674 A & FI 8902682 A & AU 8935801 A & ZA 8904068 A & CN 1040032 A & US 5157116 A	1-20
Y	JP 2002-104979 A (Nippon Kefia Kabushiki Kaisha), 10 April, 2002 (10.04.02), (Family: none)	15-20
Y	JP 2001-103928 A (Fancl Corp.), 17 April, 2001 (17.04.01), Full text (Family: none)	15-20
Y	Osami KAJIMOTO et al., "Salacia reticulate Mizu Chushutsubutsu ni okeru Kyokaisen Oyobi Kaisho 2-gata Tonyobyō Shorei ni Taisuru Rinsho Koka", Journal of Japanese Society of Nutrition, and Food Science, 2000, 53(5), pages 199 to 205; full text	15-20

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D333/46, 335/02, 211/46, A61K 31/381, 31/382, 31/452, A61P3/10, 43/00, A23L1/30, C12N9/99

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D333/00-333/46, 335/00-335/02, 211/00-211/46, A61K 31/00-31/80, A61P1/00-43/00, A23L1/00-1/30, C12N9/00-9/99

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-2004年  
 日本国実用新案登録公報 1996-2004年  
 日本国登録実用新案公報 1994-2004年

## 国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN), BIOTECHABS (STN), WPI (DIALOG), JSTPLUS (JOIS), JMEDPLUS (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 01/49674 A2 (SIMON FRASER UNIVERSITY) 2001.07.12, 全文参照, & AU 200126591 A & US 6455573 B1 & EP 1248779 A2 & CN 1404476 A & JP 2003-519220 A & US 2003/0191104 A1	1-20
Y	JP 54-106477 A (日本新薬株式会社) 1979.08.21, 全文参照 (ファミリーなし)	1-20

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

24.08.2004

国際調査報告の発送日

14.9.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

荒木 英 則

4 C

9736

電話番号 03-3581-1101 内線 3450

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 3-127797 A(メルダ <sup>®</sup> ウォーマステイカス <sup>®</sup> インコーポレーテッド <sup>®</sup> ) 1991.05.30, 請求の範囲, 第 3 頁左下欄, 実施例, & EP 422307 A1 & PT 95547 A & AU 9063756 A & NO 9004372 A & CA 2027276 A & FI 9004965 A & ZA 9007936 A & CN 1050879 A & US 5097023 A & NZ 235578 A & IL 95928 A	1 - 20
Y	JP 2-25498 A(メルダ <sup>®</sup> ウォーマステイカス <sup>®</sup> インコーポレーテッド <sup>®</sup> ) 1990.01.26, 請求の範囲, 第 3 頁左下欄, 実施例, & EP 344383 A1 & PT 90713 A & NO 8902230 A & DK 8902674 A & FI 8902682 A & AU 8935801 A & ZA 8904068 A & CN 1040032 A & US 5157116 A	1 - 20
Y	JP 2002-104979 A(日本ケフィア株式会社) 2002.04.10 (ファミリーなし)	15 - 20
Y	JP 2001-103928 A(株式会社ファンケル) 2001.04.17, 全文参照 (ファミリーなし)	15 - 20
Y	梶本 修身ら, <i>Salacia reticulata</i> 水抽出物における境界型および軽症 2型糖尿病症例に対する臨床効果, 日本栄養・食糧学会誌, 2000, 53(5), pp.199-205, 全文参照	15 - 20